Über den Verlauf der Beckmannschen Umlagerungen bei Ketoximen und Aldoximen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät

der Universität Marburg

vorgelegt von

MARIA SEYFRIED

aus Mannheim.

MARBURG 1932

Dissertations-Verlag G. H. Nolte Düsseldorf

Von der Philosophischen Fakultät der Universität Marburg
als Dissertation angenommen am 1. Aug. 1930.

Berichterstatter:
Geh. Reg.-Rat Professor Dr. K. von Auwers.

Tag der mündlichen Prüfung: 15. Aug. 1930.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

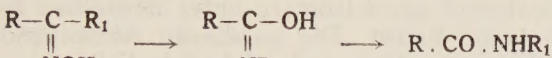
MEINEN ELTERN!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554407_0112

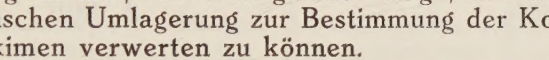
THEORETISCHER TEIL.

Ketoxime erleiden unter dem Einfluß von Mitteln wie Phosphorpentachlorid in ätherischer Lösung, Thionylchlorid oder Benzolsulfosäurechlorid in Pyridin usw. eine Umlagerung in Säureamide, die sog. Beckmannsche Umlagerung. Diese intramolekulare Verschiebung verläuft nach der Auffassung Beckmanns[1]) nach folgendem Schema:

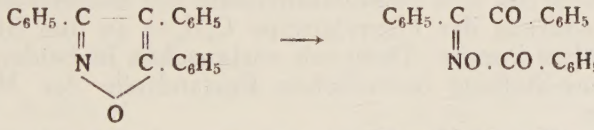


Das Hydroxyl tauscht also den Platz mit dem Substituenten in cis-Stellung zu ihm, und man glaubte lange, das Ergebnis der Beckmannschen Umlagerung zur Bestimmung der Konfiguration von Ketoximen verwerten zu können.

In letzter Zeit machten jedoch neuere Untersuchungen von J. Meisenheimer[2]) wahrscheinlich, daß die Beckmannsche Umlagerung im entgegengesetzten Sinne verläuft, das Hydroxyl also mit dem Substituenten in trans-Stellung den Platz wechselt.



Der Ausgangspunkt von Meisenheimers Theorie war die Beobachtung[3]), daß bei der Oxydation von Triphenyl-isoxazol mit Ozon das Benzoylderivat des β-Benzilmonoxims entsteht, ein Vorgang, der durch das Schema



Triphenyl-isoxazol Benzoyl-β-benzilmonoxim

wiedergegeben werden kann. Da sich im Ausgangskörper (Triphenyl-isoxazol) die mit dem Sauerstoff verbundene Atom-

1) B. 19, 988 (1886); 20, 1507, 2580 (1887).
A. 252 (1889).
2) B. 54, 2306 (1922); 57, 276, 282, 289 (1925).
A. 444, 94 (1925); 446, 205 (1926).
B. 60, 1736 (1928).
J. pr. (2) 119, 315 (1928).
3) B. 54, 3206 (1922).

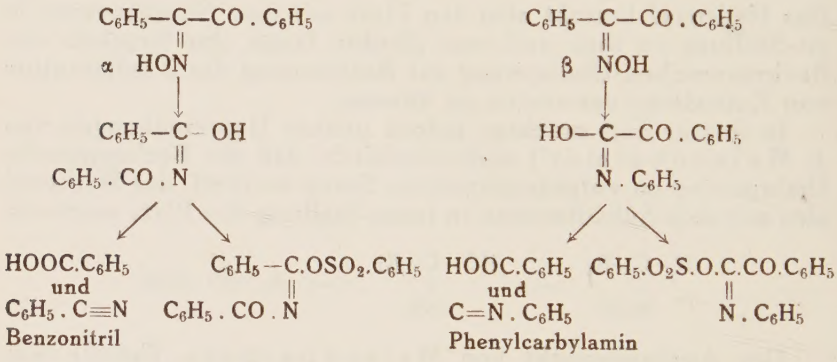
gruppe in cis-Stellung zu $-C(=N)-C_6H_5$ und in trans-Stellung zum Phenylrest befindet, so muß dasselbe auch für das Abbauprodukt, das Benzoyl-β-benzilmonoxim, gelten. Daraus folgt weiter, daß von den beiden Formeln der stereoisomeren Benzilmonoxime

I $C_6H_5-C(=N-OH)-CO.C_6H_5$ α. Fp. 138°

II $C_6H_5-C(=N-OH)-CO.C_6H_5$ β. Fp. 113°

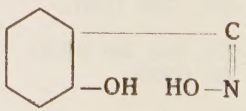
die erste der α-Verbindung und die zweite der β-Verbindung zukommt.

Bei der Beckmannschen Umlagerung (mit Benzolsulfochlorid in Pyridin) wird ein Teil des α-Benzilmonoxims zu Benzonitril abgebaut, während das β-Isomere unter denselben Bedingungen Phenylcarbylamin liefert. Die zu diesen Abbauprodukten führenden Reaktionen erläutert das folgende Schema:



Der Uebergang des α-Oxims in Benzonitril beweist, daß die Beckmannsche Umlagerung dieser Verbindung mit der Wanderung des Benzoylrestes für C_6H_5CO- an den Stickstoff verbunden war, während sich Phenylcarbylamin aus Benzil-β-oxim nur durch Wanderung der Phenylgruppe C_6H_5- an den Stickstoff gebildet haben konnte. Demnach vertauschen in beiden Fällen die in trans-Stellung befindlichen Bestandteile der Moleküle ihre Plätze.

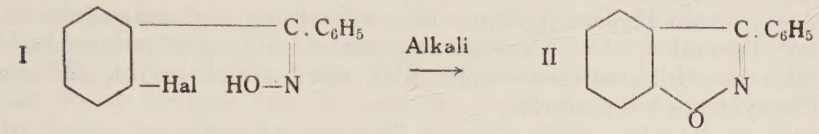
Weiteres Material fand Meisenheimer in den substituierten Benzophenon-oximen[4]), die nur in einer Form existieren. Er prüfte ihr Verhalten unter dem Einfluß von Alkali. o-Oxybenzophenon-oxim



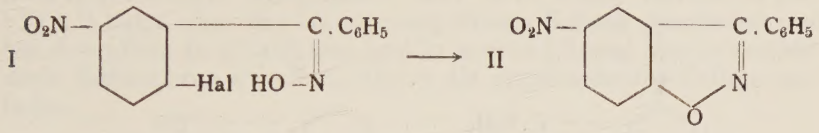
4) A. 446, 205 (1926).

spaltet mit Alkali kein Wasser ab und bildet infolgedessen auch kein Indoxazen.

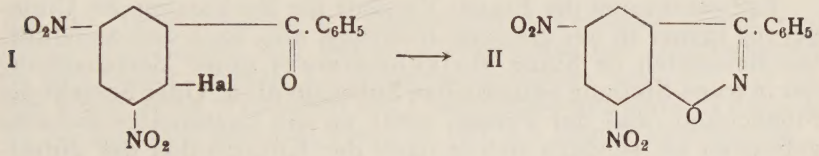
Die o-Halogen-benzophenon-oxime (I) schließen beim Kochen mit Alkali den Ring zu 2-Phenyl-indoxazen (II).



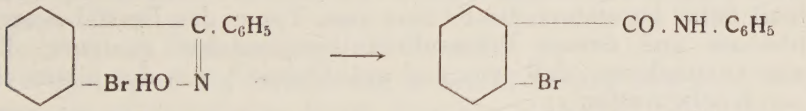
2-Halogen-5-nitro-benzophenon-oxime (I) gehen bereits in der Kälte unter dem Einfluß von Alkali in 2-Phenyl-4-nitro-indoxazen (II) über.



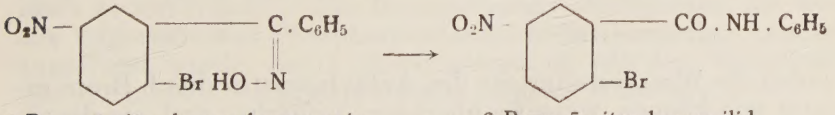
Die entsprechenden 2-Halogen-3,5-dinitro-benzophenon-oxime sind überhaupt nicht isolierbar. Die zugehörigen Ketone (I) geben bei der Oximierung sofort 2-Phenyl-4,6-dinitro-indoxazen (II).



Auf Grund dieser Beobachtung konnte Meisenheimer diesen Oximen eine syn-Form (bezogen auf den substituierten Phenylrest) zuschreiben. Alle diese substituierten Benzophenonoxime geben bei der Beckmannschen Umlagerung stets ein am Säurerest substituiertes Benzanilid, z. B.



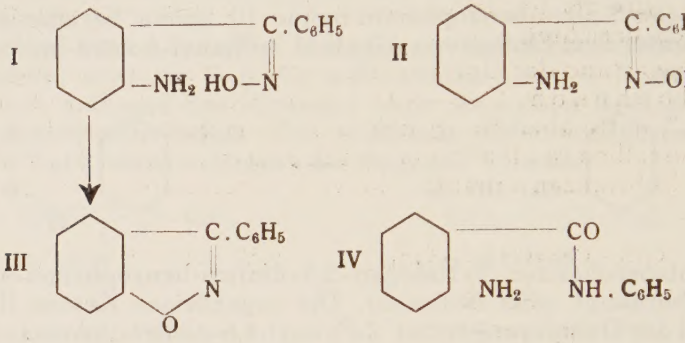
2-Brom-benzophenon-oxim — 2-Brom-benzanilid



2-Brom-5-nitro-benzophenon-oxim — 2-Brom-5-nitro-benzanilid

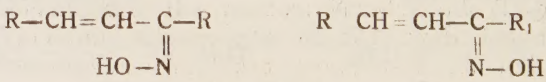
Es findet also wiederum Platzwechsel der in trans-Stellung befindlichen Substituenten statt.

Als letzte Beispiele für die Stützen der Meisenheimerschen Theorie seien die o-Amino-benzophenon-oxime erwähnt, die in zwei isomeren Formen (Fp. 156° und 126°) existieren. Nur die erstere liefert bei der Einwirkung von salpetriger Säure das ringgeschlossene Indoxazen (III). Sie enthält also zweifellos Amino- und Hydroxylgruppe in syn-Stellung und entspricht somit Formel I. Die Umlagerung mittels Phosphorpentachlorid führt zu Anthranilsäure-anilid (IV), woraus sich ergibt, daß die Phenylgruppe wanderte.



Es besteht nun die Frage: Verläuft die Beckmannsche Umlagerung immer in der gleichen Richtung, also nach den angeführten Beispielen im Sinne Meisenheimers unter Vertauschung der in trans-Stellung befindlichen Substituenten. Oder besteht die Möglichkeit, daß der Prozeß nicht an ein bestimmtes Schema gebunden ist, sondern sich je nach der Konstitution der einzelnen Verbindungen bald in der einen, bald in der anderen Weise abspielen kann?

Um vielleicht einen Beitrag zur Beantwortung dieser Frage zu liefern, wurden im Verlauf dieser Arbeit Oxime von ungesättigten Ketonen und Aldehyden untersucht, deren Konfiguration nach Möglichkeit einwandfrei festgestellt werden konnte. Man hielt dafür besonders die Ketone vom Typus des Benzal-acetophenons und dessen Bromsubstitutionsprodukte geeignet. Es war anzunehmen, daß syn- und anti-Oxime[5]) von der allgemeinen Konfiguration:



wobei die Wasserstoffatome des Aethylenrestes durch Brom ersetzt sein können, wenn sie überhaupt isolierbar sind, ein durchaus verschiedenes Verhalten gegen Alkali, Natriumacetat usw.

5) syn- und anti- beziehen sich in dieser Arbeit stets auf die Lage des Hydroxyls zur Doppelbindung.

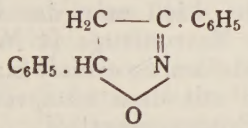
aufweisen würden. Aus der Verschiedenheit des Verhaltens sollte es dann möglich sein, mit einiger Sicherheit die Konfiguration dieser Versuchssubstanzen festzulegen. Die Untersuchung der bei der Beckmannschen Umlagerung entstehenden Reaktionsprodukten mußte dann weiter Aufschluß über den Verlauf dieser Umlagerung geben. In einer vorläufigen Mitteilung[6]) wurden bereits einige Beobachtungen mitgeteilt, aus denen mit einiger Wahrscheinlichkeit der Schluß gezogen werden konnte, daß bei dieser Gruppe von Oximen die Beckmannsche Umlagerung im Sinne der alten Anschauung vor sich geht. Ueber diese Versuche wird im folgenden nochmals im Zusammenhang mit den übrigen berichtet.

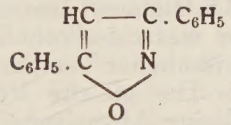
Gegenstand der Untersuchungen war zunächst das Benzal-acetophenon. C_6H_5—CH = CH—CO—C_6H_5. Bereits Henrich[7]) hatte über die Oximierung dieses Ketons gearbeitet und bei derselben in alkalischer und in saurer Lösung zwei verschiedene Substanzen erhalten, die er als stereoisomere Oxime auffaßte.

$C_6H_5-CH=CH-C(=N-OH)-C_6H_5$ Fp. 75°

$C_6H_5-CH=CH-C(=N-OH)-C_6H_5$ Fp. 115°

Bei der Nacharbeitung der Henrichschen Versuche erhielt man durch Behandlung von Benzal-acetophenon mit Hydroxylamin in alkalischer Lösung 3,5-Diphenyl-isoxazolin vom Fp. 75° (I), das durch seine Oxydation mit Chromsäure-anhydrid in Eisessig zu 3,5-Diphenyl-isoxazol vom Fp. 140° (II) identifiziert wurde.

I 

II 

Ein Teil des Produktes der Oximierung wurde aus der alkalischen Mutterlauge gewonnen und erwies sich als Additionsprodukt von Hydroxylamin an Oxim[8]).

Führte man die Oximierung in saurer Lösung aus, so erhielt man ein alkalilösliches Oxim vom Fp. 114°—115°. Als dieses mit wässrig-alkoholischer Natronlauge 10 Stunden gekocht wurde, blieb es unverändert. Die Beckmannsche Umlagerung, die wie alle folgenden, mit Phosphorpentachlorid in ätherischer Lösung ausgeführt wurde, ergab übereinstimmend mit den Versuchen von Henrich[9]) Zimtsäure-anilid in guter Ausbeute.

6) B. 63, 1320 (1929).
7) A. 351, 172 (1907).
8) s. Claus, J. pr. (2) 54, 408 (1896).
9) A. 351, 172 (1907).

Um zu einem Bromid des Oxims zu gelangen, wurde es in Chloroform mit Brom behandelt. Man erhielt in guter Ausbeute ein Dibromid vom Fp. 156°. Durch Oximierung vom Dibromid des Benzal-acetophenons konnte die Verbindung nicht gewonnen werden, da keine Umsetzung eintrat.

Erhitzte man das Oxim etwas über seinen Schmelzpunkt zwischen 156° und 160° und leitete die entweichenden Dämpfe in Silbernitratlösung, so konnte man eine Abscheidung von Silberbromid feststellen. Der Rückstand wurde als 3,5-Diphenyl-isoxazol identifiziert.

Wurde die alkoholische Lösung des Oxims in der Kälte tropfenweise unter Umschütteln mit 1 Mol wässriger Natronlauge versetzt, so wurden ebenfalls 2 Mol Bromwasserstoff abgespalten, und man erhielt einen Teil Isoxazol und einen Teil unverändertes Ausgangsmaterial.

Kochte man das Oxim zwei bis drei Stunden in alkoholischer Lösung mit 1 Mol Natriumacetat, so entstand wiederum Isoxazol.

Die Beckmannsche Umlagerung lieferte in guter Ausbeute ein weißes kristallines Pulver vom Fp. 178°—179°. Zur Identifizierung wurde das Reaktionsprodukt mit konzentrierter Natronlauge gespalten. Hierbei entstand Anilin und damit war bewiesen, daß der Körper das Anilid einer α-β-Dibrom-hydrozimtsäure war.

Die Oximierung von α-Brom-benzalacetophenon $C_6H_5—CH = CBr—CO—C_6H_5$ in alkalischer Lösung führte wieder zum 3,5-Diphenyl-isoxazol. In saurer Lösung erhielt man dagegen ein Oxim, das bei 151° schmolz. Wurde dieses mit alkoholischem Alkali zwei Stunden gekocht, so trat wieder Ringschluß zum 3,5-Diphenyl-isoxazol ein. Ließ man das Oxim in überschüssiger wässrig-alkoholischer Natronlauge (4 Mol) über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so erhielt man ebenfalls Isoxazol. Der gleiche Versuch mit dem entsprechenden Keton ergab keine Abspaltung von Bromwasserstoff.

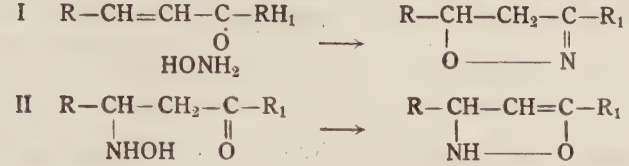
Beim Kochen des Oxims mit 1 Mol Natriumacetat in alkoholischer Lösung wurde kein Bromwasserstoff abgespalten, der Körper blieb vielmehr unverändert.

Bei der Beckmannschen Umlagerung entstand eine braune Schmiere, aus der nichts Kristallinisches erhalten werden konnte. Um die Natur des Reaktionsproduktes festzustellen, kochte man es mit konzentrierter Natronlauge und erhielt dabei Benzoesäure. Das Produkt der Beckmannschen Umlagerung war demnach die Verbindung:

$$C_6H_5—CH = CBr—NH \,.\, CO \,.\, C_6H_5$$

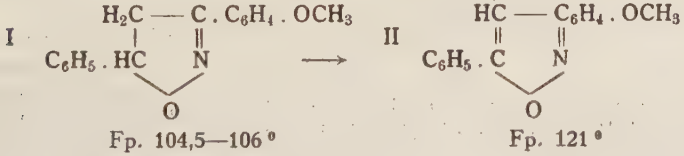
Was das Reaktionsprodukt von ungesättigten Ketonen mit Hydroxylamin in alkalischer Lösung angeht, so könnte der Einwand erhoben werden, daß hier gar keine Oximierung (I) statt-

gefunden habe, sondern daß sich das Hydroxylamin an die C=C-Doppelbindung (II) angelagert und sich dann durch Wasseraustritt der heterocyklische Ring geschlossen habe:



Da in dem untersuchten Beispiel R und R_1 gleich sind, konnte hier keine Entscheidung getroffen werden. Man mußte daher die Versuche auf substituierte Benzal-acetophenone mit ungleichen Resten ausdehnen.

Ein passendes Ausgangsmaterial war das Benzal-p-methoxy-acetophenon $C_6H_5—CH=CH—CO—C_6H_4OCH_3$. Schon Gattermann und Stockhausen[10]) gewannen bei der Oximierung von Benzal-p-methoxy- und p-äthoxy-acetophenon alkaliunlösliche Produkte, die keine Reaktion der Oxime gaben, und dachten deshalb bereits an die Möglichkeit eines Ringschlusses. Die Versuche wurden nachgearbeitet und die Ergebnisse jener Autoren bestätigt. Oximierte man Benzal-p-methoxy-acetophenon in alkalischer Lösung, so erhielt man ein alkaliunlösliches Produkt vom Fp. 104,5°—106°. Der von Gattermann angegebene Schmelzpunkt 122°—123° konnte nicht erreicht werden. Wahrscheinlich hatte Gattermann bereits das entsprechende Oxydationsprodukt, das 3-Anisyl-5-phenyl-isoxazol, in Händen. Das Reaktionsprodukt zeigte nicht den Charakter eines Oxims, denn die üblichen Reaktionen verliefen negativ. So bildete es z. B. mit Chlorwasserstoff kein Salz und ließ sich durch kochende Salzsäure nicht hydrolysieren. Auch lagerte die Substanz kein Brom an. Die Oxydation mit Chromsäure-anhydrid in Eisessig ergab 3-Anisyl-5-phenyl-isoxazol vom Fp. 121° (II). Man hatte also in alkalischer Lösung das 3-Anisyl-5-phenyl-isoxazolin (I) erhalten.

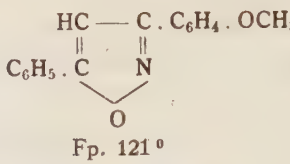


Eine Oximierung in neutraler Lösung ergab ebenfalls dieses Isoxazolin, aber in schlechter Ausbeute.

Um nun entscheiden zu können, ob im obigen Falle wirklich eine Oximierung stattgefunden hat, oder ob das isomere

10) B. 25, 3535 (1892).

3-Phenyl-5-anisyl-isoxazolin entstanden war, wurden diese beiden isomeren Isoxazole:

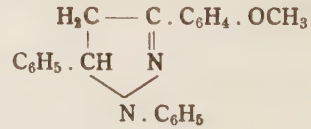


auf anderem Wege dargestellt. Weygand[11]) hat diese Körper schon über das 1-Phenyl-3-anisyl-acetylen-keton

$$C_6H_5—C\equiv C—CO\,.\,C_6H_4\,.\,OCH_3$$

dargestellt und ihre Konstitution einwandfrei bewiesen. Die Versuche wurden in ähnlicher Weise wiederholt und bestätigt. Bei der Oximierung von 1-Phenyl-3-anisyl-acetylen-keton erhielt man in saurer Lösung übereinstimmend mit Weygand 3-Anisyl-5-phenyl-isoxazol vom Fp. 121°. In neutraler Lösung erhielt man unverändertes Keton zurück. In alkalischer Lösung entstand das isomere 3-Phenyl-5-anisyl-isoxazol vom Fp. 128° wieder übereinstimmend mit dem Weygandschen Versuch. Das zugehörige Oxim konnte nicht erhalten werden. Ein Präparat des nach Weygand dargestellten Isoxazols vom Fp. 121° gab mit der von mir gewonnenen Substanz keine Schmelzpunktsdepression und stimmte auch in Aussehen und sonstigen Eigenschaften mit ihm überein. Die Bildung dieses Isoxazols bewies, daß bei dem geschilderten Versuch das Hydroxylamin tatsächlich an der Carbonylgruppe angegriffen und sich nicht etwa an die Doppelbindung angelagert hat.

Die gleiche starke Neigung zur Bildung des Heteroringes konnte auch beim Versuch zur Darstellung eines Phenylhydrazons des Benzal-p-methoxy-acetophenons beobachtet werden. Man erhielt kein Hydrazon, sondern das 1,5-Diphenyl-3-anisyl-pyrazolin, dessen Fp. bei 140,5°—141,5° lag.



Oximierte man Benzal-p-methoxy-acetophenon in saurer Lösung, so erhielt man ein alkalilösliches Oxim vom Fp. 138°—140°. Der Schmelzpunkt war allerdings auch nach mehrfachem Umkristallisieren aus verschiedenen Lösungsmitteln nicht ganz scharf. Man vermutete daher, daß ein Gemisch von zwei stereoisomeren Formen entstanden sei, aber es gelang nicht, aus den niedriger schmelzenden Anteilen des Reaktionsproduktes ein

11) A. 459, 123 (1927).

zweites Oxim von leidlich scharfem Schmelzpunkt zu isolieren. Auch der Versuch, das hochschmelzende Oxim über sein Acetat weiter zu reinigen, hatte keinen Erfolg, denn beim Verreiben des bei 134°—135° schmelzenden Acetylderivates mit Natronlauge wurde das Oxim mit unverändert unscharfem Schmelzpunkt zurückgewonnen.

Um die Beständigkeit des Oxims zu prüfen, kochte man es 10 Stunden in wässrig-alkoholischer Natronlauge. Es blieb hierbei unverändert.

Die Beckmannsche Umlagerung führte zum Anisidid der Zimtsäure vom Fp. 152°—153°.

$$C_6H_5—CH=CH—CO\,.\,NH\,.\,C_6H_4OCH_3$$

Wie in der Reihe des Benzal-acetophenons wurde auch in dieser Versuchsreihe das entsprechende α-Brom-keton oximiert. In alkalischer Lösung erhielt man wieder entsprechend 3-Anisyl-5-phenyl-isoxazol vom Fp. 121°. In saurer Lösung wurde in schlechter Ausbeute ein kristallisiertes Oxim vom Fp. 153° gewonnen. Es blieb außerdem ein großer öliger Rückstand, der wahrscheinlich ein Gemisch von Oxim und unverändertem Keton war. Es konnte sich möglicherweise ein isomeres Oxim gebildet haben. Die Beständigkeit des Oxims gegen Alkali war gering, denn 5%ige alkoholische Kalilauge spaltete bereits bei gewöhnlicher Temperatur 1 Mol Bromwasserstoff ab. Die entsprechenden Versuche mit anderen Versuchssubstanzen sind weiter unten zusammengestellt.

Die Beckmannsche Umlagerung des reinen Oxims ergab ein öliges Produkt, das wieder mit konzentrierter Natronlauge verseift wurde. Als Spaltungsprodukt konnte Anissäure isoliert werden, der ölige Rückstand wurde ohne weitere Reinigung ebenfalls dem Einfluß von Phosphorpentachlorid in ätherischer Lösung unterworfen. Auch hier erhielt man eine Schmiere, die ebenfalls beim Kochen mit konzentrierter Natronlauge Anissäure in guter Ausbeute lieferte. Demnach scheint kein isomeres Oxim entstanden zu sein. Die Beckmannsche Umlagerung ergab bei beiden die Verbindung

$$C_6H_5—CH=CBr—NH\,.\,CO\,.\,C_6H_4\,.\,OCH_3$$

Die Oximierung von β-Brom-p-methoxy-benzal-acetophenon $C_6H_5—CBr=CH—CO—C_6H_4\,.\,OCH_3$, das man durch Anlagerung von Bromwasserstoff an Phenyl-anisoyl-acetylen erhielt, ergab in alkalischer Lösung ebenfalls 3-Anisyl-5-phenyl-isoxazol vom Fp. 121°. In saurer Lösung erhielt man in guter Ausbeute das Oxim des β-Brom-p-methoxy-benzal-acetophenons, das bei 114°—115° schmolz. Das Oxim war in wässriger Natronlauge sehr leicht löslich und ging schon bei gewöhnlicher Temperatur unter dem Einfluß von wässrig-alkoholischer Natronlauge in das zugehörige Isoxazol über. Die Geschwindigkeit der Bromwasserstoffabspaltung bei

diesen α- und β-bromierten Ketonen und Oximen wurden verglichen. Man fand, daß das α-Bromoxim sehr viel rascher Bromwasserstoff abspaltete als das isomere β-Derivat. Momentan spaltete das β-Brom-keton Bromwasserstoff ab. Um den Einfluß von Natriumacetat auf das β-Brom-oxim zu prüfen, wurde es mit 1 Mol Natriumacetat in absolutem Alkohol 5 Stunden gekocht. Es wurde nur 4,1% des Gesamtbromgehaltes abgespalten. Die Beckmannsche Umlagerung ergab das Anisidid der β-Brom-zimtsäure.

Den Schluß der Reihe von Ketonen bildete das Benzal-p-äthoxy-acetophenon, das in alkalischer Lösung mit salzsaurem Hydroxylamin der Regel entsprechend ein Isoxazolin[12]) gab, das bei 107°—108° schmolz. Aus saurer Lösung wurde ein Oxim, das bei etwa 140° schmolz, erhalten. Auch hier hatte man die gleiche Schwierigkeit, einen scharfen Schmelzpunkt zu erreichen. Zur Reinigung versuchte man die Darstellung eines salzsauren Salzes, was jedoch nicht gelang. Brom wurde nur sehr schlecht addiert. Das Oxim war in Natronlauge löslich und blieb beim Kochen mit Natronlauge unverändert. Die Beckmannsche Umlagerung mit Phosphorpentachlorid in ätherischer Lösung ergab Zimtsäure-phenetidid:

$$C_6H_5—CH=CH—CO\,.\,NH\,.\,C_6H_4\,.\,OC_2H_5$$

Zum Vergleich führte man die Beckmannsche Umlagerung auch mit Thionylchlorid in Pyridin aus und kam zum gleichen Ergebnis. Bevor die Schlüsse aus den in vorstehend geschilderten Versuchsergebnissen gezogen werden, soll über die Versuche berichtet werden, die mit dem Zimtaldehyd und einigen seiner Bromderivate angestellt wurden.

Vorausgeschickt sei, daß über die Konfiguration der einzelnen Ausgangssubstanzen keine volle Klarheit herrscht. Der bis jetzt nur in einer Form bekannte Zimtaldehyd gilt als trans-Verbindung, nicht nur wegen seiner Beständigkeit, sondern auch, weil er bei der Oxydation unter den verschiedensten Bedingungen trans-Zimtsäure liefert, wovon ich mich durch einen eigenen Versuch überzeugte.

Allerdings ist dieses Verhalten bei der Oxydation nicht völlig beweisend für die Konfiguration des Aldehyds. Als nämlich α-Brom-zimtaldehyd, der aus der Stammsubstanz durch Anlagerung von Brom und Abspaltung von Bromwasserstoff gewonnen war, vorsichtig — mit Silberlösung oder Sauerstoff — oxydiert wurde, erhielt man reine α-Brom-trans-zimtsäure, obwohl jener Aldehyd nach bekannten Analogien der cis-Reihe angehören soll. Bei der Oxydation ist daher anscheinend ein Konfigurationswechsel eingetreten.

12) Gattermann u. Stockhausen, B. 25, 3535 (1892).

Das α-Brom-zimt-aldoxim wurde nach v. Auwers und Ottens[13]) dargestellt. Ein Versuch in alkalischer Lösung lieferte den gleichen Körper, nur in schlechterer Ausbeute. Bei der Behandlung des Oxims mit wässrig-alkoholischer Natronlauge[13]) erhielt man etwas Phenyl-propiol-aldoxim

$$C_6H_5-C\equiv C-\underset{\underset{NOH}{\|}}{C}-H\ ,$$

5-Phenyl-isoxazol und unverändertes Oxim. Ameisensäure wirkte auf das Oxim nicht ein. Mit Essigsäureanhydrid konnte man unter milden Bedingungen ein Acetat[13]) erhalten. Beim Kochen entstand das bereits beschriebene ölige Nitril[13]) vom Kp. 136°—138° bei 12 mm. Dagegen führte die Behandlung mit Phosphorpentachlorid in Aether zu einem festen Nitril, das bei 33°—34° schmolz. Die Nitrile ließen sich nicht ineinander umlagern.

Zur Feststellung ihrer Konfiguration wurden die beiden Nitrile auf anderem Wege dargestellt. Aus dem von den beiden isomeren α-Brom-zimtsäuren stellte man nach Stoermer[14]) die zugehörigen Amide dar. Aus cis-α-Brom-zimtamid erhielt man durch Behandlung mit Phosphoroxychlorid allein und mit 1 Mol Phosphor-pentachlorid das ölige Nitril vom Kp. 136°—138° bei 12 mm. Das feste Nitril vom Fp. 33°—34° erhielt man aus dem trans-Amid durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid und Phosphorpentachlorid bei verschieden abgeänderten Versuchen. Damit war bereits bewiesen, daß das ölige Nitril eine cis-Verbindung (I) ist, während das feste der trans-Reihe (II) angehört:

$$\text{I}\quad \begin{matrix} C_6H_5-C-H \\ \| \\ N\equiv C-C-Br \end{matrix} \qquad \text{II}\quad \begin{matrix} C_6H_5-C-H \\ \| \\ Br-C-C\equiv N \end{matrix}$$

Um einen weiteren Beweis zu haben, wurden die Geschwindigkeiten der Bromwasserstoffabspaltung bei den isomeren Nitrilen verglichen. Sudborough und Thompson[15]) haben in einer Reihe von Versuchen festgestellt, daß die trans-Derivate der Mono-brom-zimtsäuren unter dem Einfluß von alkoholischem Alkali ungleich rascher Bromwasserstoff abgeben als die cis-Verbindungen. Als man die beiden Nitrile dem Einfluß von alkoholischem Alkali unterwarf, spaltete das feste Nitril viel rascher Bromwasserstoff ab als das ölige. Dieses Ergebnis spricht also nach den Beobachtungen von Sudborough gleichfalls für die oben gegebenen Konfigurationsformeln.

Bei diesen Versuchen entstand aus beiden Nitrilen das gleiche Reaktionsprodukt, nämlich ein β-Aethoxy-zimt-

13) B. 58, 2060 (1925).
14) B. 44, 648 (1910); 46, 1259 (1912).
15) Soc. 83, 1153 (1903).

säure-nitril, das bei 146°—148° unter 10 mm und bei 152° —154° unter 12 mm Druck siedete.

Ein β-Aethoxy-zimtsäure-nitril ist bereits von Moureu[16]) beschrieben worden, jedoch siedete diese Substanz bei 166°—173° unter 12 mm Druck. Der Versuch wurde nachgearbeitet, und man erhielt ein β-Aethoxy-zimt-nitril vom Kp. 163°—165° bei 11 mm, das ohne Frage nicht identisch, sondern isomer mit dem auf anderem Wege entstandenen Körper war. Wie die Konfigurationsformeln auf diese beiden Nitrile zu verteilen sind, konnte nicht festgestellt werden. Bei der Verseifung mit 5%iger Schwefelsäure gaben beide Cyan-acetophenon vom Fp. 80°-81°.

Den Abschluß bildeten Versuche mit dem β-Brom-zimt-aldehyd, C_6H_5—CBr=CH—CH=O.

Man erhielt ihn durch Anlagerung von Bromwasserstoff an den Phenyl-propiolaldehyd, als ein gelbes, leicht bewegliches Oel, das sich beim Stehen an der Luft unter Bromwasserstoffabspaltung rasch braun färbte und nach zwei bis drei Tagen bereits vollständig verharzt war. Ein Versuch zur Oxydation des Aldehyds verlief ergebnislos, da er zu empfindlich war. Bei der Oximierung des Aldehyds in neutraler Lösung erhielt man in guter Ausbeute ein schön kristallisierendes Oxim vom Fp. 82° —83° neben etwas Isoxazol. Das Oxim ging leicht in Alkali hinein, jedoch schied sich sofort ein schwer lösliches Natriumsalz ab. Isolierte man dieses und versetzte es mit verdünnter Essigsäure, so erhielt man ein Oxim vom Fp. 103°—104°. Aus dem alkalischen Filtrat konnte man ein isomeres, niedrig schmelzendes Oxim isolieren, das bei 63°—66° schmolz[17]). Das Produkt vom Fp. 82°—83° war also ein Gemisch von zwei isomeren Oximen, die über die Natriumsalze getrennt werden konnten. Beide Oxime gaben mit Essigsäureanhydrid das gleiche bei 68°—69° schmelzende Acetat[18]). Verrieb man dieses mit Natronlauge, so erhielt man nur das hochschmelzende Oxim[18]). Mit alkoholischer Kalilauge spaltete das Gemisch der Oxime in der Kälte kaum Bromwasserstoff ab, war also ziemlich beständig, während aus dem zugehörigen Aldehyd sofort Bromwasserstoff austrat. Von den beiden Oximen spaltete das niedrig schmelzende beim Stehen in alkoholischer Kalilauge über Nacht etwas mehr Bromwasserstoff ab. Ließ man das Gemisch der Oxime längere Zeit (ca. 2 bis 3 Wochen) an der Luft stehen, so ging es allmählich in ein gelbes Oel, vermutlich das 5-Phenyl-isoxazol, über. Dabei konnte eine saure Reaktion, von dem abgespaltenen Bromwasserstoff herrührend, festgestellt werden. Das Oxim vom Fp. 103°—104° spaltete beim Kochen

16) Bl. [3] 35, 530 (1906).
17) Später wurde gefunden, daß die reine Substanz bei 96°—97° schmilzt.
18) Nach Abschluß dieser Arbeit angestellte Versuche ergaben andere Verhältnisse.

mit Natriumacetat keinen Bromwasserstoff ab. Das Gemisch der Oxime wurde der Beckmannschen Umlagerung unterworfen und ergab in guter Ausbeute ein Oel, das nichts anderes als ein β-Brom-zimtsäure-nitril sein konnte. Die nähere Charakterisierung und Bestimmung der Konfiguration dieses Nitrils steht noch aus.

Die wichtigsten Versuchsergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefaßt. Bei der Betrachtung der Tabelle fällt sofort auf, daß alle untersuchten Ketone und ihre Bromderivate in alkalischer Lösung durch Hydroxylamin in Isoxazoline oder Isoxazole verwandelt werden können. Damit dieser Ringschluß stattfinden kann, muß sich das Hydroxyl der Oximidogruppe in syn-Stellung zur Doppelbindung befinden. Somit liegt der Schluß nahe, daß unter dieser Bedingung primär syn-Oxime entstehen, die alsbald in die cyklische Verbindung übergehen.

Daß bei stereoisomeren Oximen Alkalien die Bildung der einen Form, Säuren die der andern Form begünstigen, ist eine durch viele Beispiele erhärtete Tatsache. Man wird daher von vornherein geneigt sein, in den Verbindungen, die aus den bromfreien Ketonen in saurer Lösung erhalten wurden, die dem nicht existenzfähigen syn-Oxim isomere anti-Form zu erblicken. Dazu paßt gut, daß sie sich durch Laugen auch in der Hitze nicht in Isoxazolin überführen lassen. Als bewiesen darf allerdings damit die Konfiguration jener Oxime nicht angesehen werden, denn es läßt sich nicht behaupten, daß syn-Oxime unter dem Einfluß von Alkali unbedingt Ringschluß erleiden müßten. Jedoch käme man dann zu der Folgerung, daß die syn-Oxime im Zustande der Entstehung ganz andere Eigenschaften besitzen als im fertig gebildeten, eine Annahme, die man nicht gern ohne zwingenden Grund machen wird. Man darf also bis auf weiteres das Benzal-acetophenon-oxim als die anti-Verbindung betrachten.

Ob man auch seinem Dibromid die anti-Form zuschreiben soll, ist fraglich. Es liegt allerdings kein zwingender Grund vor anzunehmen, daß bei der Bromanlagerung das ursprünglich gegen Säure stabile anti-Oxim in eine syn-Form übergehen muß. Dieser Auffassung steht jedoch entgegen, daß nicht nur durch Natronlauge, sondern auch durch Kochen mit Natriumacetat das Oxim unter Abspaltung von Bromwasserstoff in ein Isoxazol verwandelt werden kann. Die Konfiguration dieser Verbindung bleibt daher ungewiß, doch wird man geneigt sein, der eben erwähnten Reaktion das größere Gewicht beizulegen, das Oxim also als syn-Derivat aufzufassen.

Die in α-Stellung bromierten Oxime gehen im Gegensatz zu ihrer Stammsubstanz unter dem Einfluß von Alkali leicht in Isoxazol über, wobei 1 Molekül Brom-wasserstoff abgespalten

Ketone und Aldehyde	Oximierung in alkal. Lösung	Oximierung in saurer Lösung	Verhalten in Natronlauge	Verhalten gegen Natriumacetat	Einwirkung von Essigsäureanhydrid in der Kälte	Einwirkung von Essigsäureanhydrid in der Hitze	Wahrscheinl. Konfiguration der Oxime	Produkte d. Beckm. Umlagerung
Benzalacetophenon	Isoxazolin Fp. 75°	Oxim Fp.114°-115°	beständig	—	—	—	$C_6H_5—CH=CH—C(=N—OH)—C_6H_5$	Zimtsäureanilid
Dibromid d. Benzalacetophenons	—	Oxim Fp. 156°	Isoxazol Fp. 140°	Isoxazol Fp. 140°	—	—	$C_6H_5—CHBr=CHBr—C(=N—OH)—C_6H_5$	Anilin
α-Brombenzalacetophenon	Isoxazol Fp. 140°	Oxim Fp. 151°	Isoxazol Fp. 140°	beständig	—	—	$C_6H_5—CH=CBr—C(=HO—N)—C_6H_5$	Benzoesäure
Benzal-p-methoxy-acetophenon	Isoxazolin Fp.104,5°-106°	Oxim Fp.138°-140°	beständig	—	—	Acetat Fp.134°-135°	$C_6H_5—CH=CH—C(=N—OH)—C_6H_4OCH_3$	Zimtsäureanisidid
α-Brom-p-methoxybenzalacetophenon	Isoxazol Fp. 121°	Oxim Fp. 153°	Isoxazol Fp. 121°	—	—	—	$C_6H_5—CH=CBr—C(=HO—N)—C_6H_4OCH_3$	Anissäure
β-Brom-p-methoxybenzalacetophenon	Isoxazol Fp. 121°	Oxim Fp.114°-115°	Isoxazol Fp. 121°	beständig	—	—	$C_6H_5—CBr=CH—C(=N—OH)—C_6H_4OCH_3$	β-Bromzimtsäureanisidid
Benzal-p-äthoxy-benzalacetophenon	Isoxazolin Fp.107°-108°	Oxim Fp. ca. 140°	beständig	—	—	—	$C_6H_5—CH=CH—C(=N—OH)—C_6H_4OC_2H_5$	Zimtsäurephenetidid
α-Brom-zimtaldehyd	in neutraler Lösung: Oxim Fp. 144°		—	beständig	Acetat	cis-Nitril	$C_6H_5—CH=CBr—C(=N—OH)—H$	trans-Nitril
β-Bromzimtaldehyd	in neutraler Lösung: 2 Oxime Fp. 63°-66° Fp.103°-104° [1]		zieml.beständig, spaltet m. alk. KOH wenig HBr ab	Oxim 103°-104° beständig	beide Oxime Acetat Fp.68°-69° [2]	Acetat Fp. 68°-69° Oel [2]	$C_6H_5—CBr=CH—C(=HO—N)—H$ und $C_6H_5—CBr=CH—C(=NOH)—H$	Beide Oxime: Nitril

1) Nach Abschluß der Arbeit wurde gefunden, daß die reine Substanz bei 96°—97° schmilzt.
2) Spätere Versuche von anderer Seite ergaben einen anderen Sachverhalt.

wird. Das Wasserstoffatom des Hydroxyls braucht dabei nicht direkt beteiligt zu sein, denn für den Verlauf des Prozesses sind verschiedene Möglichkeiten denkbar. Entweder kann man annehmen, daß das Bromatom nicht nur die Bildung der syn-Form des Oxims begünstigt, sondern gleichzeitig auch den Ringschluß, worauf nachträglich aus dem zunächst entstandenen Isoxazolin Bromwasserstoff austritt. Oder die Bromwasserstoffabspaltung ist das Primäre, dem der Ringschluß folgt, weil dieser bei Acetylen-derivaten erfahrungsgemäß leichter eintritt als bei Aethylen-Verbindungen. Daß das Oxim eine Antiform ist, die durch das Alkali in das syn-Isomere verwandelt wird, kann zwar nicht als ausgeschlossen, wohl aber als wenig wahrscheinlich bezeichnet werden. Aus der Beständigkeit des Oxims gegen Natriumacetat lassen sich keine Schlüsse ziehen.

Für die Beurteilung der Konfiguration des β-Brom-p-methoxy-benzalacetophenon-oxims ist folgendes zu berücksichtigen: β-Brom-p-methoxy-benzalacetophenon spaltete augenblicklich fast quantitativ 1 Mol Bromwasserstoff ab. Die Abspaltungsgeschwindigkeit des entsprechenden α-Brom-ketons war sehr viel geringer. Die Oxime verhielten sich umgekehrt, denn beim α-Derivat verlief die Abspaltung weit schneller als bei der β-Verbindung. Wäre das β-Brom-oxim ein syn-Oxim, so sollte man auch bei ihm augenblicklich eine fast quantitative Bromwasserstoffabspaltung erwarten, wie namentlich die Betrachtung am Modell lehrt. Auch die Beständigkeit gegen Natriumacetat ist in diesem Falle von Bedeutung und spricht ebenfalls für das Vorliegen einer anti-Form.

Die Möglichkeit, daß die besprochenen Körper bei irgendwelchen Reaktionen einen Konfigurationswechsel hinsichtlich der Anordnung ihrer Bestandteile an der Aethylen-Doppelbindung erleiden können, ist vorläufig nicht in Betracht gezogen, da keine Beobachtungen vorliegen, die hierzu Anlaß geben könnten.

Das Verhalten der Aldoxime gegen Natronlauge und Natriumacetat läßt schließen, daß sie sämtlich zur anti-Reihe gehören, d. h. hinsichtlich der gegenseitigen Lage von Hydroxyl- und Aldehyd-Wasserstoff syn-Oxime darstellen.

Im Gegensatz zu den Verhältnissen bei den Ketoximen ist bei diesen Verbindungen mit einer Verschiebung des Substituenten an der Aethylen-Doppelbindung zu rechnen, doch muß dies noch geprüft werden.

Was ergibt sich nun aus den mitgeteilten Versuchsergebnissen und den aus ihnen abgeleiteten Konfigurationsformeln der Oxime für den Verlauf der Beckmannschen Umlagerung bei diesen Substanzen?

Sieht man vom Oxim des Benzal-acetophenon-dibromids ab, dessen Konfiguration zweifelhaft blieb, so lautet die Antwort

bei den Ketoximen einheitlich: Es sind die benachbarten Substituenten, die ihre Plätze vertauschen, die alte Anschauung trifft also für diese Umlagerungen zu. Mit der Meisenheimerschen Theorie läßt sich die Mehrzahl der Beobachtungen nur dann in Einklang bringen, wenn man zur Annahme von Umlagerungen der stereoisomeren Oxime während der Reaktion und anderen vorläufig unbewiesenen Hypothesen seine Zuflucht nimmt. Andererseits ist das Gewicht der Gründe nicht zu verkennen, die Meisenheimer in einer ganzen Reihe von Fällen für die Richtigkeit seiner Auffassung beigebracht hat. Es hat daher den Anschein, als ob die Beckmannsche Umlagerung, ähnlich wie die Anlagerungs- und Abspaltungsvorgänge, je nach der Natur der einzelnen Ketoxime bald in dem einen, bald in dem anderen Sinne verlaufen kann.

Dagegen haben die Versuche mit den gebromten Zimtaldoximen eine Bestätigung von Meisenheimers Lehre erbracht, denn die Beobachtungen sprechen unverkennbar dafür, daß die Aldoxime mit Nachbarstellung von Wasserstoff und Hydroxyl beständige Acetylderivate liefern, während es bei trans-Stellung von Wasserstoff und Hydroxyl in der Regel zur Wasserabspaltung kommt.

PRAKTISCHER TEIL.

Fast alle im theoretischen Teil besprochenen Versuche sind bereits an leicht zugänglicher Stelle [B. 62, 1320 (1929) und A. 484, 178, 212 (1930)] beschrieben worden. Es möge daher genügen, hier für je ein Beispiel der Hauptversuche genauere Angaben zu machen, d. h. die Darstellung eines Isoxazolins und eines Oxims, sowie die Durchführung einer Beckmannschen Umlagerung zu schildern. Die entsprechenden Versuche in anderen Reihen verliefen in der gleichen Weise.

Im Anschluß daran folgen einige Mitteilungen über Verbindungen und Versuche, die an den angegebenen Stellen noch nicht veröffentlicht worden sind.

3,5-Diphenyl-isoxazolin.

Die Darstellung erfolgte nach Henrich[1]). Zur ungefähr 10%-igen alkoholischen Lösung von 1 Mol Benzalacetophenon wurde eine wässrige alkoholische Lösung von 3 Mol Kalilauge und 2 Mol salzsaurem Hydroxylamin gefügt. Das Gemisch wurde etwa 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt und dann der Alkohol abdestilliert. Der Rückstand wurde in Eiswasser gegossen, das Gemisch ausgeäthert und aus der getrockneten ätherischen Lösung das Reaktionsprodukt gewonnen, das sich mit Methanol reinigen ließ. Aus Alkohol umkristallisiert, schmolz das 3,5-Diphenyl-isoxazolin bei 74°—75°. Ein Teil des Reaktionsproduktes war in Alkali löslich und wurde daraus isoliert. Schmelzpunkt: 175°—180°. Eine Stickstoffbestimmung ergab, daß ein Additionsprodukt von Hydroxylamin an Benzal-acetophenonoxim in nicht ganz reinem Zustand vorlag[2]).

0,0532 g Sbst.: 4,3 ccm N (18°, 739 mm).
$C_{15}H_{16}N_2O_2$. Ber.: N = 10,9%.
Gef.: N = 9,2%.

Benzal-acetophenon-oxim.

Auch die Darstellung von Benzal-acetophenon-oxim geschah in der von Henrich[3]) angegebenen Weise. 20 g Keton wurden mit 2 Mol salzsaurem Hydroxylamin und einem Tropfen konzentrierter Salzsäure in der 20fachen Menge absolutem Alko-

1) A. 351, 172 (1907).
2) Vgl. Claus, J. pr. [2] 54, 408 (1896).
3) A. 351, 182 (1907).

hol 10 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillation der Hauptmenge des Alkohols goß man das Reaktionsgemisch in Eiswasser. Das Produkt schied sich erst schmierig aus und erstarrte dann allmählich beim Umrühren. Aus verdünntem Alkohol (75—80%) erhielt man feine Nädelchen vom Fp. 115°.

Das Oxim war in Alkali leicht löslich und addierte leicht Brom.

Beckmannsche Umlagerung des Benzal-acetophenon-oxims.

In eine Lösung von 2 g Oxim in 20—30 ccm absolutem Aether trug man langsam unter guter Kühlung durch eine Kältemischung in kleinen Portionen unter Umschütteln 1 Mol feinpulverisiertes Phosphorpentachlorid ein. Zuerst fiel ein weißes Chlorhydrat aus, das sich ganz allmählich in ein eigelbes Umlagerungsprodukt verwandelte. Man ließ einige Stunden stehen und goß dann das Reaktionsgemisch in Eiswasser. Dabei schied sich das Umlagerungsprodukt in fast reinem kristallinen Zustand ab. Man filtrierte ab, trennte die wässrige von der ätherischen Lösung, spülte mit Wasser durch und trocknete. Beim Verdunsten des Aethers erhielt man das Reaktionsprodukt etwas weniger rein. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes war 148°—150°. Man kristallisierte aus Alkohol um und erhielt farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 153°. Der Körper stimmte in Schmelzpunkt und Eigenschaften mit dem bekannten Zimtsäureanilid überein. Zur Identifizierung stellte man noch ein Vergleichspräparat dar.

Zu dem gleichen Ergebnis war bereits Henrich gelangt.

Versuch zur Beckmannschen Umlagerung des Benzal-α-bromacetophenon-oxims mit Thionylchlorid [4]).

1,0 g Oxim wurde in 10—15 ccm trockenem Aether gelöst. Dann setzte man langsam eine Mischung von 1 Mol Thionylchlorid, dem gleichen Volumen Pyridin und 5 ccm trockenen Aether zu, ohne Berücksichtigung des ausfallenden salzsauren Pyridins. Irgend ein Reaktionsprodukt schied sich nicht aus. Das Gemisch blieb über Nacht stehen und wurde dann in gut gekühlte, mit Eisstückchen versehene 5%ige Schwefelsäure gegossen. Es fiel unverändertes Ausgangsmaterial aus.

p-Anisoyl-phenyl-acetylen.

Bei der Darstellung dieses Ketons hielt man sich an die Vorschrift von Gattermann und Stockhausen [5]). Nach beendeter Reaktion darf das Lösungsmittel auf keinen Fall so-

4) Diese Methode ist von Hantzsch ausgearbeitet, aber noch nicht veröffentlicht.

5) B. 25, 3535 (1892).

fort abdestilliert werden, weil sonst Verharzung erfolgt. Man verjagte vielmehr erst nach der Zersetzung mit Salzsäure den Schwefelkohlenstoff, saugte das ausgeschiedene Reaktionsprodukt, eine braune Masse, ab und verrieb mit Alkohol. Das so erhaltene kristalline Pulver ließ sich leicht aus Alkohol umkristallisieren. Man fand den Schmelzpunkt übereinstimmend mit Gattermann und Watson[6]) bei 100°. Weygand[7]) und Staudinger[8]) fanden den Schmelzpunkt bei 90°—91°, bezw. 91°.

Abspaltung von Bromwasserstoff aus dem Benzal-α-brom-acetophenon-oxim.

1. Versuch: 0,5 g Oxim wurden in Alkohol gelöst und mit wässriger Natronlauge versetzt. Nach einigem Stehen schieden sich glänzende Blättchen aus, die nach 5 Stunden abgesaugt wurden und mit dem 3-Anisyl-5-phenyl-isoxazol vom Fp. 121° identisch waren.

2. Versuch: Vergleich der Geschwindigkeit der Bromwasserstoffabspaltung beim α- und β-Brom-oxim. Ungefähr gleiche Mengen von α- und β-Brom-oxim wurden in gleicher Menge Alkohol gelöst und gleiche Mengen wässriger Natronlauge und Wasser zugesetzt. In gleichen Zeitabständen wurde durch Titration mit $^1/_{10}$-n Silbernitratlösung die ausgeschiedene Bromwasserstoffmenge bestimmt.

	α-Brom-benzal-acetophenon-oxim	β-Brom-p-methoxy-benzal-acetophenon-oxim
Angewandt wurden:	0,3023 g Sbst.	0,3012 g Sbst.
Die Titration ergab nach zwei Minuten:	1 ccm $AgNO_3$	1 ccm $AgNO_3$
Abspaltung vom Gesamtbromgehalt:	2,6%	2,7%
nach 7 Minuten:	4,5 ccm $AgNO_3$	1,25 ccm $AgNO_3$
	11,9%	3,3%
nach 12 Minuten:	7,0 ccm $AgNO_3$	1,5 ccm $AgNO_3$
	18,5%	4,0%
nach 17 Minuten:	9,5 ccm $AgNO_3$	1,5 ccm $AgNO_3$
	25,1%	4,0%

3. Versuch: Vergleich der Geschwindigkeit der Bromwasserstoffabspaltung bei α- und β-bromierten Ketonen und Oximen.

Ungefähr gleiche Substanzmengen wurden in je 20 ccm Alkohol gelöst und je 5 ccm 5%ige alkoholische Kalilauge zugesetzt. In gleichen Zeitabständen wurde die ausgeschiedene Bromwasserstoffmenge durch Titration mit $^1/_{10}$-n Silbernitratlösung bestimmt.

6) Soc. 85, 1325 (1904).
7) A. 459, 141 (1927).
8) A. 384, 126 (1911).

	α-Brom-p-methoxy-benzal-acetophenon	α-Brom-p-methoxy benzal-acetophenon-oxim	β-Brom-p-methoxy-benzal-acetophenon	β-Brom-p-methoxy-benzal-acetophenon-oxim
Angewandt wurden:	0,0956 g	0,0960 g	0,0500 g	0,0978 g
Titration ergab in ccm $AgNO_3$ nach 10 Minuten:	0,5 ccm	2,5 ccm	1,5 ccm	1,5 ccm
Abspaltung vom Gesamtbromgehalt:	16,6%	86,3%	95,2%	51,0%
nach 20 Minuten:	1,5 ccm 49,6%	2,75 ccm 95,0%	1,5 ccm 95,2%	1,5 ccm 51,0%
nach 30 Minuten:	2,0 ccm 66,3%	2,75 ccm 95,0%	1,5 ccm 95,2%	2,0 ccm 67,6%
nach 15 Stunden:	3,0 ccm 99,6%	2,75 ccm 95,0%	1,5 ccm 95,2%	2,5 ccm 84,7%

4. Versuch: 0,5 g β-Brom-p-methoxy-benzalacetophenon-oxim kochte man in 30 ccm absolutem Alkohol mit 1 Mol frisch geschmolzenem wasserfreiem Natriumacetat 5 Stunden. Nach dem Abdestillieren des Alkohols versetzte man mit Wasser und ätherte aus. In der wässrigen Reaktionsflüssigkeit bestimmte man durch Titration mit $^1/_{10}$-n Silbernitratlösung den Bromgehalt.

0,50 g Sbst. verbrauchten 0,6 ccm $AgNO_3$, was einer Abspaltung von 4,1% des Gesamtbromgehaltes entsprach.

Die ätherische Lösung wurde gewaschen und getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers verrieb man den Rückstand mit Ligroin (80°—90°) und erhielt unverändertes Ausgangsmaterial zurück.

Versuche zur Darstellung eines isomeren α-Brom-zimt-aldehyds.

1. Um, wenn möglich, einen isomeren α-Brom-zimt-aldehyd zu gewinnen, benutzte man das Verfahren von Straus[9]). Die Bromanlagerung geschah einmal in Schwefelkohlenstoff, ein andermal in Chloroform, und verlief beide Male glatt. Das Lösungsmittel mußte im Vakuum abdestilliert werden, da sich sonst reichlich Bromwasserstoff abspaltete. Oeliges und festes Dibromid wurden nicht getrennt. Man kochte das Reaktionsprodukt in alkoholischer Lösung mit 1 Mol wasserfreiem Kaliumacetat 5 Stunden unter Rückfluß. Ein Teil des Alkohols wurde abdestilliert und das Reaktionsprodukt mit reichlich Wasser verdünnt. Nach kurzem Stehen schied sich der α-Brom-zimt-aldehyd als eine teilweise kristalline, teilweise schmierige braune Masse aus. Er wurde gut mit Wasser gewaschen und scharf abgesaugt. Ein Teil des Rohproduktes kristallisierte man zweimal aus Alkohol um und erhielt farblose Kristalle vom Fp.

9) B. 42, 2866 (1909).

70°—72°. Destillierte man diesen umkristallisierten Aldehyd im Vakuum, so ging er unter 10 mm Druck bei 148°—149° über und erstarrte sofort zu gut ausgebildeten Kristallen vom Fp. 73°—74°. Ein Rückstand blieb nicht.

Die alkoholische Mutterlauge wurde auf ein Isomeres untersucht. Zu diesem Zweck destillierte man den Alkohol auf dem Wasserbad ab und erhielt als Rückstand ein braunes Oel, das in Aether aufgenommen wurde. Die ätherische Lösung wurde mit Wasser gewaschen und getrocknet. Der Versuch, das Oel im Vakuum zu destillieren, scheiterte vollständig, da sich das Oel beim Erhitzen zu einer schwarzen harzigen Masse zersetzte.

2. Ein anderer Teil des Rohproduktes wurde direkt im Vakuum destilliert. Auch hier war der Versuch ohne Erfolg, da sich das ungereinigte Produkt sofort zersetzte. Der Rückstand wurde dann 3—4 mal mit Alkohol ausgekocht, um ihn von den Zersetzungsprodukten zu befreien, und konnte dann destilliert werden. Man erhielt wieder den bekannten festen α-Brom-zimtaldehyd.

3. Bei einem dritten Versuch wurde das Rohprodukt mit kaltem Alkohol verrieben und der Rückstand im Vakuum destilliert. Die Destillation erfolgte glatt. Das Destillat war nicht ganz reiner Aldehyd vom Fp. 70°.

Die alkoholische Mutterlauge wurde vorsichtig im Vakuum vom Alkohol befreit und der gelbbraune ölige Rückstand in Aether aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und gut getrocknet. Der Versuch, den Rückstand im Vakuum zu destillieren, scheiterte wieder an der völligen Zersetzung. Ein isomerer α-Brom-zimt-aldehyd konnte nicht isoliert werden.

Abspaltung von Bromwasserstoff aus dem cis- und trans-α-Brom-zimtsäure-nitril.

Um die Verschiedenheit des festen und des flüssigen α-Brom-zimtsäure-nitrils ganz sicher zu beweisen, bestimmte man bei beiden die Geschwindigkeit der Bromwasserstoffabspaltung.

a) 1. Versuch. Man löste gleiche Mengen Nitril in je 20 ccm Alkohol und setzte unter Kühlung mit Eiswasser 6 ccm alkoholische Kalilauge zu (2 ccm = 0,084 g KOH). Man ließ das Reaktionsgemisch 10 Minuten in Eiswasser stehen, verdünnte dann mit Wasser und titrierte das ausgeschiedene Bromkalium mit $^1/_{10}$-n Silbernitratlösung.

1,0 g trans-α-Brom-zimt-nitril verbrauchte: 47,9 ccm $AgNO_3$
entspr. 99,5%

1,0 g cis-α-Brom-zimt-nitril verbrauchte: 20,5 ccm $AgNO_3$
entspr. 42,7%

des Gesamtbromgehaltes.

2. Versuch. Man löste 3 Proben von cis-Nitril in je 30 ccm Alkohol, kühlte eine halbe Stunde in Eiswasser und setzte dann 4 ccm alkoholische Kalilauge zu (1,5 ccm = 0,056 g KOH). Man titrierte den Bromgehalt der Proben nach verschiedenen Zeiten:

1. Probe: Nach ½ Min. 0,7984 g Sbst.: 12,3 ccm $AgNO_3$ = 32,1% des Gesamtbromgehaltes.
2. Probe: Nach 5 Min. 0,7878 g Sbst.: 16,0 ccm $AgNO_3$ = 42,3% des Gesamtbromgehaltes.
3. Probe: Nach 15 Min. 0,800 g Sbst.: 16,2 ccm $AgNO_3$ = 42,2% des Gesamtbromgehaltes.

3. Versuch. Man bestimmte die Abspaltungsgeschwindigkeit bei gewöhnlicher Temperatur. Eine Probe cis-Nitril löste man in 30 ccm Alkohol und setzte ohne vorherige Kühlung 6 ccm alkoholische Kalilauge zu (1,2 ccm = 0,056 g KOH). Nach einer halben Stunde wurde titriert.

0,8558 g Sbst.: 17,5 ccm $^1/_{10}$-n $AgNO_3$ = 45,6% des Gesamtbromgehaltes.

4. Versuch. Man löste zwei Proben der isomeren Nitrile in je 30 ccm Alkohol, kühlte eine halbe Stunde in Eiswasser und setzte dann 7 ccm alkoholische Kalilauge zu. Nach zwei Minuten wurde titriert.

1. Probe: 1,0598 g trans-Nitril: 39,8 ccm $AgNO_3$ = 78,1% des Gesamtbromgehaltes.
2. Probe: 1,0140 g cis-Nitril (dargestellt aus α-Brom-zimtaldoxim + Essigsäureanhydrid): 20,6 ccm $AgNO_3$ = 42,3% des Gesamtbromgehaltes.

b) Einwirkung von Kaliumacetat.

1. Man kochte 8 g cis-Nitril einen Tag mit 1,2 Mol wasserfreiem Kaliumacetat in absolutem Alkohol und arbeitete dann in der üblichen Weise auf. Bei der Rektifizierung erhielt man ein Gemisch von Substanzen, das unter 12 mm Druck bei 100° —153° überging. Von einer weiteren Aufarbeitung wurde abgesehen.

2. Man wiederholte den Versuch in Eisessig. 5 g cis-Nitril wurden in etwa 50 g Eisessig mit 2 Mol Kaliumacetat einen Tag gekocht. Der Eisessig wurde abdestilliert, der Rückstand in Aether aufgenommen, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Beim Rektifizieren erhielt man fast die ganze Menge cis-Nitril unverändert zurück, neben ganz wenig Phenylpropiolsäurenitril.

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Marburg im November 1928 begonnen und im Juni 1930 abgeschlossen.

Meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Geheimen Regierungsrat Professor Dr.

K. von Auwers,

unter dessen Leitung diese Arbeit entstand, bin ich für seine gütige Unterstützung und rege Anteilnahme zu großem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Maria Mathilde Elisabeth Seyfried, wurde am 23. Aug. 1905 in Mannheim als Tochter des Hauptlehrers Johannes Seyfried und seiner Ehefrau Mathilde, geb. Saling, geboren. Ich bin badischer Staatsangehörigkeit und katholischer Konfession.

Nach Vorbereitung durch Privatunterricht besuchte ich von September 1914 bis Ostern 1921 die höhere Mädchenschule und von Ostern 1921 bis Ostern 1924 die Oberrealschule zu Mannheim, wo ich am 7. April 1924 das Reifezeugnis erhielt. Von Sommersemester 1924 bis Wintersemester 1926/27 war ich in Heidelberg zum Studium der Chemie immatrikuliert und bestand am 27. 4. 1927 Verbandsexamen I. Von Sommersemester 1927 bis Sommersemester 1930 studierte ich in Marburg. Am 6. August 1928 bestand ich Verbandsexamen II. Von Wintersemester 1928/29 bis Sommersemester 1930 arbeitete ich an meiner Doktorarbeit und bestand das Rigorosum am 15. 8. 1930.

Meine akademischen Lehrer waren in

Heidelberg: Th. Curtius, Freudenberg, Gottfried, Hieber, Jost, Kopff, Lenard, Liebmann, v. Mayer, Müller, Zerbe.

Marburg: v. Auwers, Baars, Kutscher, Meerwein, Strecker, Thiel.